

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Corso di Laurea in Biotecnologie (L-2)



STUDIO DEGLI ADATTAMENTI ISTOLOGICI E GENETICI DEL MUSCOLO SCHELETRICO DI RATTO INDOTTO IN TORPORE SINTETICO

Candidata: Martina Castellucci

Relatore: Dott.ssa Timna Hitrec

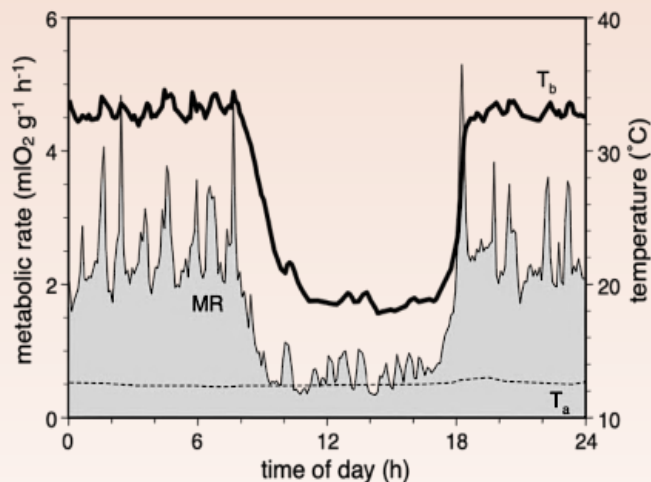
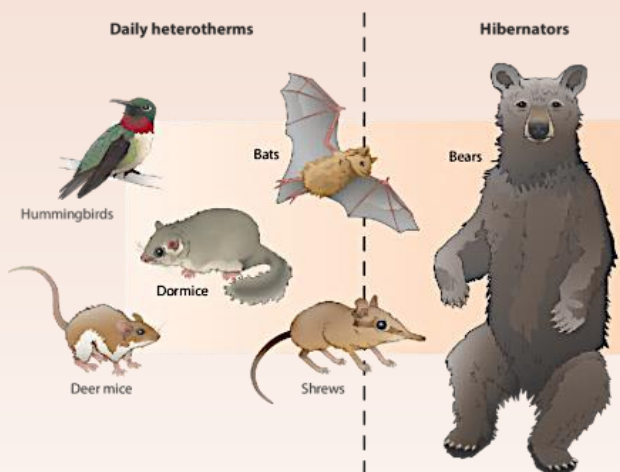
Matricola: 0001040711

Correlatore: Dott.ssa Emiliana Piscitiello



INTRODUZIONE

Il **TORPORE** è uno stato fisiologico adottato da alcuni animali come strategia di risparmio energetico in condizioni ambientali avverse

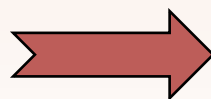


ADATTAMENTI A LIVELLO CELLULARE E SISTEMICO

Muscolo Scheletrico



Il **TORPORE SINTETICO (TS)** è uno stato simile al torpore che è possibile indurre in mammiferi non ibernanti



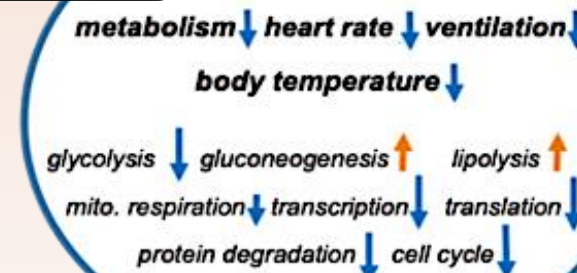
Strategia più promettente:
Inibizione del Raphe Pallidus (RPa)



Ratto
Specie non ibernante

CONTROLLO SNC:

SCN POA DMH ARC PVN RPa Medulla

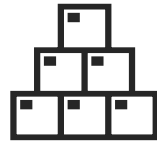




INTRODUZIONE



«È possibile che **questa capacità di adattamento possa essere replicata** in animali non ibernanti, come i ratti a seguito dell'induzione del torpore sintetico?»



MATERIALI E METODI

1



8 ratti albini del ceppo Sprague-Dawley (Charles River)

3

Gli animali sono stati suddivisi in due gruppi: **IPO** (n=4): con microiniezione all'ora di muscimolo (1mM, 120 nL/hr) per indurre il TS; **NORM** (n=4): con microiniezione all'ora di liquido cerebrospinale artificiale (a-CSF)

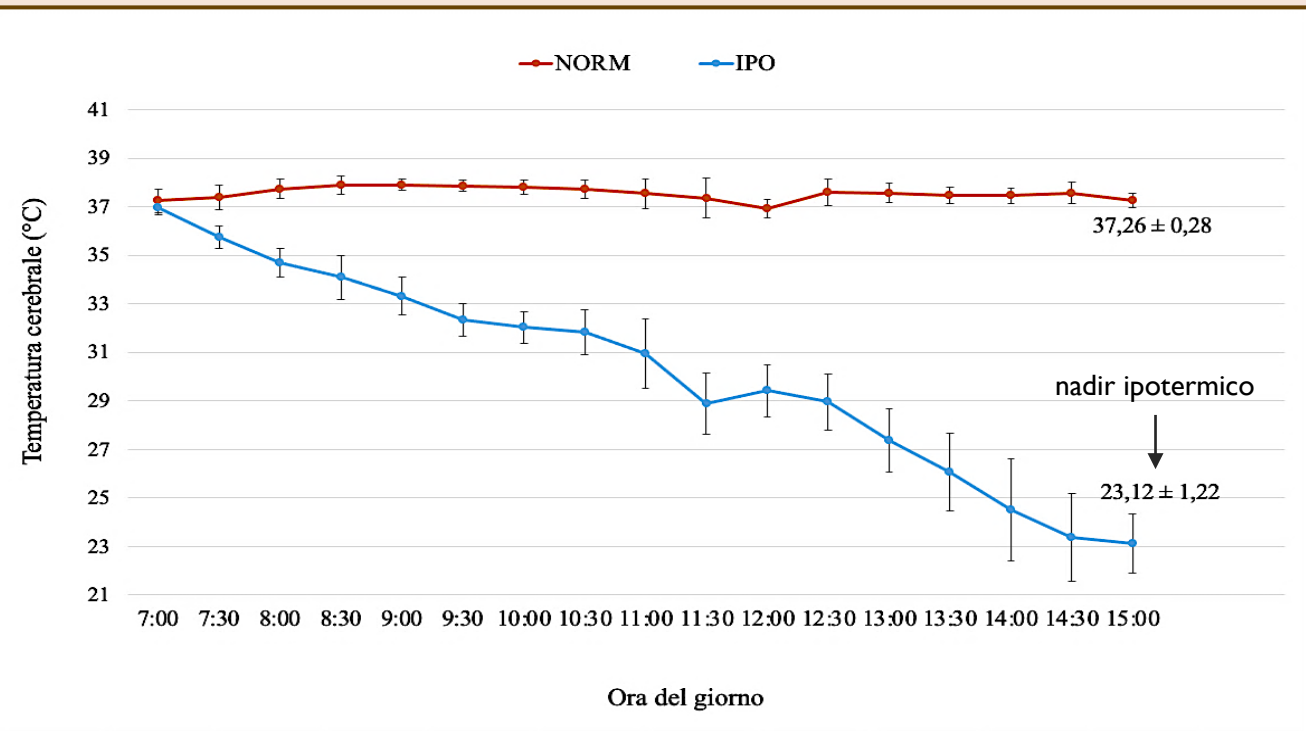
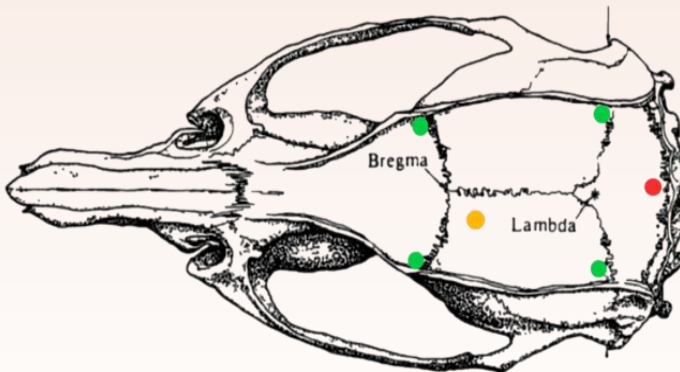
2

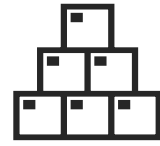
Sottoposti ad intervento chirurgico



Legenda:

- = Viti di ancoraggio
- = Termistore
- = Microcannula guida

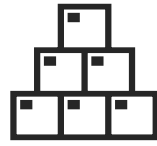




MATERIALI E METODI

4

Gli animali sono stati sacrificati al fine di prelevare **3 campioni di muscolo scheletrico (quadricipite femorale)**



MATERIALI E METODI

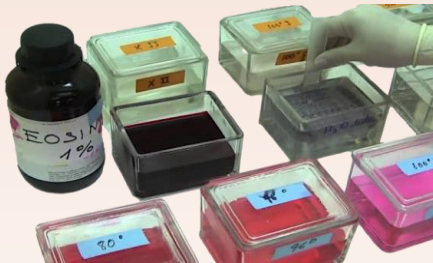
2 Campioni di Muscolo scheletrico



destinati

ANALISI ISTOLOGICHE

Analisi ultrastrutturale con Microscopia Elettronica a trasmissione (TEM)



Colorazione Ematossilina ed Eosina (E&E) e analisi cito-istologica con Microscopia ottica

1 Campione di Muscolo scheletrico



destinato

RNA-Seq e analisi bioinformatica

RNA-seq data

STAR

Reads mapping

featureCounts

Expression quantification

DESeq2

Differential expression

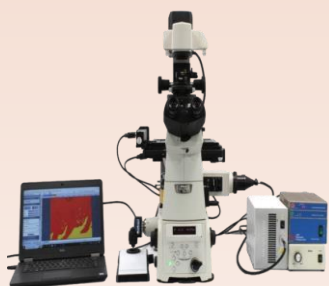


RISULTATI

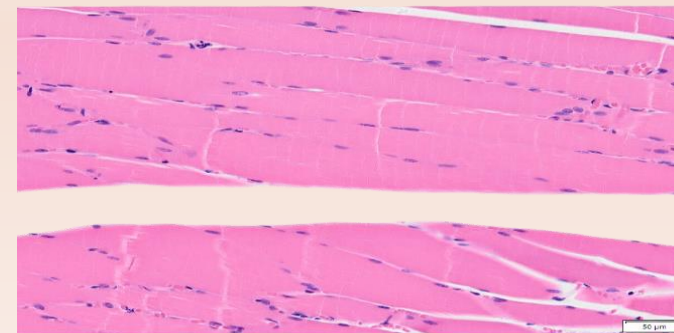
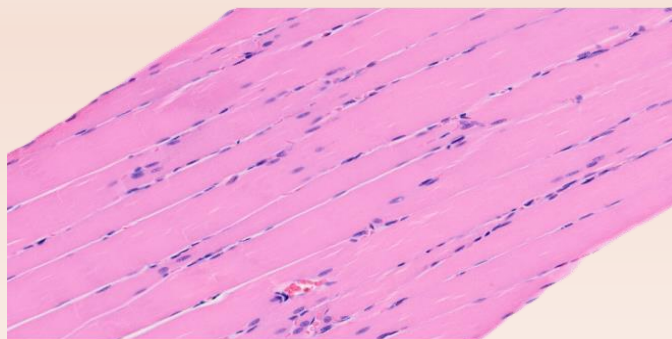
ANALISI ISTOLOGICA

NORM

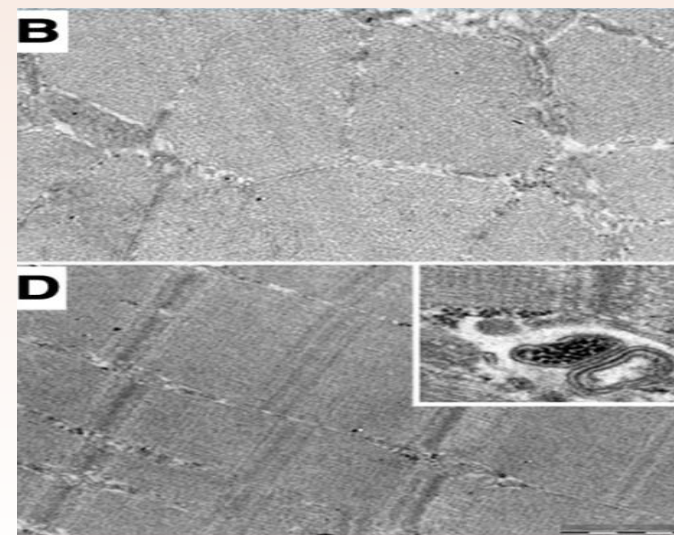
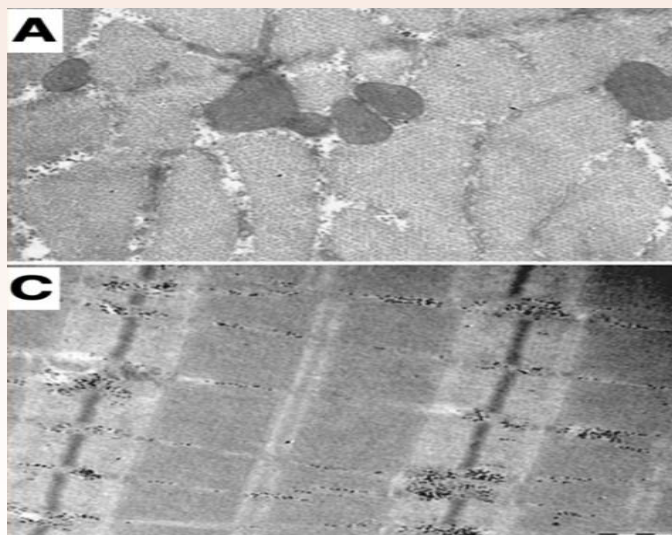
IPO



**MICROSCOPIA
OTTICA**



**MICROSCOPIA
ELETTRONICA**





RISULTATI



ANALISI ESPRESSIONE GENICA

VOLCANO PLOT

● **SOVRA-REGOLATI**

714 DEGs

Coinvolti:

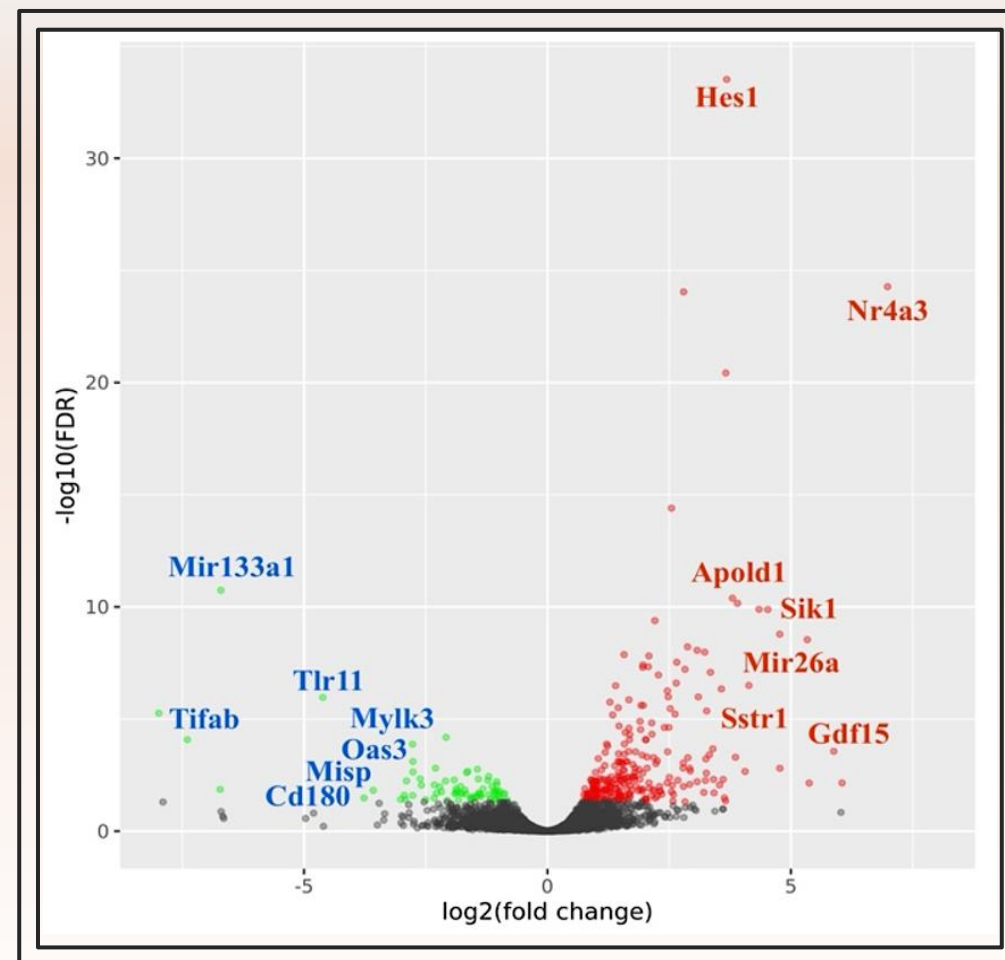
- Metabolismo lipidico
- Rigenerazione muscolare e meccanismi anti-apoptotici

● **SOTTO-REGOLATI**

572 DEGs

Coinvolti:

- Risposta immunitaria
- Proliferazione cellulare





DISCUSSIONE

I risultati indicano che la **trascrizione genica rimane attiva** anche a **basse temperature**, e che questa si orienta verso la preservazione del tessuto muscolare e cambiamento del substrato metabolico verso l'ossidazione degli acidi grassi offrendo

spunti promettenti per
applicazioni traslazionali

nuove potenziali implicazioni
terapeutiche nella gestione
dell'**atrofia muscolare** e dello
stress metabolico



*viaggi spaziali di
lunga durata*



Effetti di un **TS prolungato**
superiore alle 8 ore



RINGRAZIAMENTI



Gruppo di ricerca: Fisiologia del sistema nervoso autonomo e del comportamento

Studio della regolazione centrale delle funzioni viscerali, della temperatura corporea e dell'infiammazione, in relazione ai diversi stati comportamentali dell'organismo (ciclo veglia-sonno, ibernazione)

Componenti:

Roberto Amici, Matteo Cerri, Marco Luppi, Davide Martelli, Domenico Tupone, Timna Hitrec, Emiliana Piscitiello, Alessandra Occhinegro



Sede: P.zza di Porta San Donato 2, Bologna